

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-19558

⑪ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和63年(1988)1月27日

G 01 N 33/52

8305-2G

B 04 B 5/02

6556-4D

審査請求 未請求 発明の数 2 (全6頁)

⑭ 発明の名称 血液検査方法及び装置

⑮ 特 願 昭61-163269

⑯ 出 願 昭61(1986)7月11日

⑰ 発 明 者 川 勝 哲 東京都日野市さくら町1番地 小西六写真工業株式会社内
 ⑱ 発 明 者 神 山 幹 夫 東京都日野市さくら町1番地 小西六写真工業株式会社内
 ⑲ 出 願 人 コニカ株式会社 東京都新宿区西新宿1丁目26番2号
 ⑳ 代 理 人 弁理士 羽村 行弘

明 細 書

1. 発明の名称

血液検査方法及び装置

2. 特許請求の範囲

(1) 血液試料を毛細管に採取し、該毛細管内の血液試料を遠心分離して血球成分と血漿又は血清成分とに分離した後、その毛細管から血漿又は血清成分のみを一定温度に保たれた分析素子に適用し、該分析素子の反応による濃度変化を測光検出することを特徴とする血液検査方法。

(2) 前記毛細管が、血漿又は血清成分側を残して血球成分側が除去できるものである特許請求の範囲第1項記載の血液検査方法。

(3) 血液試料を採取した毛細管を着装できる遠心分離手段と、遠心分離により得た血漿又は血清成分を適用した分析素子の反応による濃度変化を測光検出する測光手段とを備えたことを特徴とする血液検査装置。

(4) 前記測光手段が、循環式に間欠移動できる

分析素子の搬送手段を備えたものである特許請求の範囲第3項記載の血液検査装置。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

この発明は分析素子を用いる血液検査方法及び装置に関するものである。

(発明の背景)

近年の血液分析技術の進歩は著しく、極く微量の血液で各種の血液検査が可能となった。従って、多量の血液を被検者から採取する必要がなく、特に新生児などのように採血針による採血が困難な場合等において、被検者の身体的、精神的負担を軽減できる。このような微量の検体試料による検査方法としては臨床化学検査におけるドライケミストリーが知られている。このドライケミストリーは試薬を含浸したドライシードを用い、これに検体試料を供給して反応させ、その反応による色の濃度変化を反射法により測光することにより、検体試料を測定するもので、湿式法のように試薬類の調整、反応容

器の準備、使用後の処理、検体試料及び試薬等の秤量、希釈、操作法に従った混合等の操作が不要となる。このドライシートにはテストストリップ型と多層分析素子（以後「分析素子」と略す）型があるが、該分析素子は水不透過性の透明支持体上に検体と反応して選択的に発色する試薬層を設け、その上に検体試料をその容量に比例した面積で拡散される展開層を備えるため、テストストリップ型よりも精度がよく、一般的に使用されている。

前記分析素子を用いるドライケミストリーは検体試料を展開層上に10μl程度供給し、発色濃度は透明支持体を通じて測光されるが、検体試料の作成、即ち、血液試料から血漿又は血清成分を得る方法については依然として遠心分離を行わなければならない。尤も、ドライケミストリーの一部には血液試料をそのまま用いて検査を可能にしたものもあるが、この場合には血球成分と血漿又は血清成分とを分離する際に血球成分が破壊される虞れがあるし、血球成

分が反射濃度に影響する等の問題があり、必ずしも精度の高い方法とは言えなかった。

ドライケミストリーに用いる検体試料の作成には通常、採血管に血液を採取した後に遠心分離にかけて血球成分と血漿又は血清成分とに分離し、その上清である血漿又は血清成分をピペット又はデカンテーションによって他の容器に分取していたが、このような方法では操作が煩雑であり、時間がかかる上に、検査試料の採取ミス等の問題があり、臨床検査に要求される正確、迅速及び簡便といった条件を満足するものではなかった。即ち、遠心分離後の上清をピペットやデカンテーションにより分取する際に血球成分等が混入する虞れがあり、これを無くすには操作者に十分な熟練と慎重さが要求されたからである。この問題を解決するため、血球成分と血漿又は血清成分の中間比重をもったスチレン等のプラスチックビーズやシリコン/シリカ等からなるゲル状物（チキソトロピー物質）を相分離材として用いることも試みられたが、

分離が不十分であったり、血清成分を得る場合には凝固に時間を要するなどの欠点を有していたし、遠心分離後の上清の分取操作における正確、迅速、簡便についての条件も改善されていない。また、上記方法は多量の血液量が必要であり、少量の検体試料でよいドライケミストリーに用いる検体試料の作成方法としては適当でなかった。

少量の検体試料でよいドライケミストリーに用いる検体試料は被検者から採取した少量の血液から作成することがよい。この採取方法としてはガラス毛细管が使用され、被検者の耳朶や指先等を穿孔し、この部分にガラス毛细管を当て、その毛细管現象を利用して行われる。このようにして毛细管内に採取した血液試料は遠心分離により血球成分と血漿又は血清成分に分離し、毛细管の上方に分離された血漿又は血清成分を取り出して検体試料とするが、管が細いためこの操作はかなり面倒であった。

〔発明の目的〕

この発明は上記の点に鑑み、血液試料を採取した毛细管内で遠心分離により血球成分と血漿又は血清成分に分離し、その毛细管をそのまま利用して血漿又は血清成分を分析素子に適用できる血液検査方法及び装置を提供することを目的としている。また、他の目的は操作が極めて簡便で、しかも正確な検査が迅速に行い得る血液検査方法及び装置を提供することにある。さらに他の目的は、このような機能を具備した安価な血液検査装置を提供することにある。

〔発明の構成〕

上記の目的を達成する方法としてこの発明は血液試料を毛细管に採取し、該毛细管内の血液試料を遠心分離して血球成分と血漿又は血清成分とに分離した後、その毛细管から血漿又は血清成分のみを一定温度に保たれた分析素子に適用し、該分析素子の反応による濃度変化を測光検出できるようにした。この毛细管から血漿又は血清成分を例えばピペッターのような器具を使用して分析素子に適用する場合において、毛

細管を血漿又は血清成分領域を残して血球成分側が除去できるようにするか、或いはピペッターへの装着の仕方やピペッターの操作方法によって血漿又は血清成分のみが分析素子に適用できるようにすれば、毛細管から血漿又は血清成分を別の容器に取り出すことが不要となるし、適用しようとする血漿又は血清成分中に血球成分の混入の虞れがなくなる。

また、上記目的を達成する装置としてこの発明は血液試料を採取した毛細管を着装できる遠心分離手段と、遠心分離により得た血漿又は血清成分を適用した分析素子の反応による濃度変化を測光検出する測光手段とを備え、血液の遠心分離から測定の結果を得るまでの一連の操作を極めて簡便、迅速かつ正確に行うことができるように構成している。

(実施例)

次に、この発明を添付図面を参照しながらさらに詳説する。

第1図は検査装置の外観を示すもので、図に

子嵌入溝8が挿入口9に対応する位置まで移動し、必要な個数の分析素子を順次挿入できるようになっている。このように搬送手段4の素子嵌入溝8に挿入された分析素子5は第3図示の如く台盤10上に摺接して搬送される。この台盤10は中空体で形成され、その内部に保温液体11が収容されており、その熱により搬送中の分析素子5を一定の温度に加温できるとともに、その温度を保てるようになっている。

13は前記搬送手段4により搬送される分析素子5に検体試料を適用するために装置本体1の上面を開口した検体適用部、14は検体試料が適用された分析素子5の反応による色の濃度変化を測光する測光手段である。測光手段14は第3図示の如くハロゲンランプ等の光源15より発生した光線をレンズ16及び切換可能なフィルタ17を介して所望の波長(分析項目に応じた波長)にした測光光線をミラー18、光ファイバ19を通して分析素子5の測定面に照射し、その反射光を光ファイバ19'を通して

において、1は装置本体、2は血液試料を採取した毛細管3を着装できる遠心分離手段、4は分析素子5の搬送手段である。

前記遠心分離手段2は第2図示の如く円盤体6の上面に血液試料を採取した毛細管3を放射状に固定できる複数個の嵌入溝7を備え、図示しない駆動源をONすることにより矢印方向に必要な回転数(例えば、3,000rpm以上)の高速回転が得られ、所定量の血液を採取又は分取した毛細管3内の血液試料を比重差によって重い血球成分と軽い血漿又は血清成分とに分離することができる。

前記搬送手段4は本実施例では周縁に分析素子5が嵌入できる溝8を等配してなるディスク状のものを示しているが、これに限る必要はない。この搬送手段4は分析素子5を装置本体1の前方壁1aに設けた素子挿入口9より挿入することにより図示しない駆動源により間欠的に駆動される。即ち、一つの分析素子5を素子嵌入溝8に挿入すると、駆動源が作動して次の素

受光素子20に伝送し、濃度計(図示せず)でその反射濃度を求め、これを演算して装置本体1に設けたディスプレイ21に数値として表示したり、図示しない記録紙に印字できるようになっている。22は測光手段14により測光済み分析素子を排出する排出口である。なお、前記分析素子5としては、例えば特公昭53-21677号、特開昭57-101761号、特開昭57-197466号等に記載のものを使用することができる。

前記実施例に示した装置に用いる毛細管3としては好ましくは5mm以下、さらに好ましくは3mm以下の内径を有するものである。この毛細管3は第3図Aに示すように有底筒状のもので、同図Bに示すように両端が開口したのもでもよい。有底筒状の毛細管3は図示しないピペット等の器具を用いて採取した血液を注入して使用され、両端開口型の毛細管3は耳朶、指先又は踵等に設けた穿孔部に一端を当てることにより毛細管現象を利用して採取可能である。この穿孔部からの血液試料の採取は穿孔時に最初

に出る血液の第一滴を拭い去り、次の血滴に毛細管を当てて採取することが経験上好ましい。また、両端開口型の毛細管3は血液試料を採取した後、血液吸入側の管端を小火炎で溶封するか、又はパテ23を用いて封緘する。

なお、後述する如く血液から得た血漿又は血清を専ら検査試料として用いる場合には、抗凝固剤（例えばEDTA塩、ヘパリン）を採取した血液に加えるか、管の内壁に薄く塗っておくことが好ましい。

このように所定量の血液を採取又は分取した毛細管3はこれを前記遠心分離手段2にかけると、毛細管3内の血液試料は第5図示の如く比重差によって重い血球成分24と軽い血漿又は血清成分25とに分離する。この分離によりヘマトクリット値の測定を行うこともできる。このヘマトクリット値の測定をも行えるようにする場合には毛細管の外周面にその長さ方向に沿って目盛（図示せず）を付しておくことが好ましい。

除去できるようになっている。従って、ビベクター26の先端に血球成分24が下になるように装着した毛細管3をそのくびれ部3aから第7図二点鎖線のように折って、第1図示の如く装置本体1の上面に設けた検体適用部13から毛細管3の切断端を挿入し、ビベクター26の押杆26aを押し下げれば、そのピストン作用により、血漿又は血清成分25のみが分析素子5に適用できる。勿論、毛細管3に予めくびれ部3aを形成していない場合でも、例えばガラス切り等のような一定の器具を用いて切断するようにしてもよい。尤も、前記のように毛細管3を切断しなくても、或いは血球成分24の領域中で切断しても前記ビベクター26の操作の仕方、例えば、血球成分の全てを別の容器等に吐出させた後に血漿又は血清成分を上述のように分析素子5に適用すれば、血漿又は血清成分のみを分析素子5に適用できる。ただ、この場合には血球成分が微量でも血漿又は血清成分に混入する虞れがあるため、より好ましくは前述の

上記毛細管3により採血する前には、分析素子5は装置本体1の挿入口9より順次搬送手段4の素子嵌入溝8内に嵌入され、一定の温度まで加温されるとともに、その温度に保持されている。従って、遠心分離手段2による遠心分離が終了し、管内で血球成分24と血漿又は血清成分25とに分離した毛細管3を遠心分離手段2より取り出し、血球成分24側が下になるように、第6図及び第7図示のようなビベクター26の先端に装着する。このビベクター26はホルダー部26aに対して予め圧縮用リング筒26b及びリング26cを内装しておいたカップラー26dを螺合し、該カップラー26dを螺進させることによってリング26cを圧縮し、毛細管3の外面に圧接させ得るようになっている。

前記毛細管3は血漿又は血清成分25のレベルより若干上に第8図示の如く、予めくびれ部3aを設け、該くびれ部3aから折ることにより血漿又は血清成分領域を残して血球成分側を

如く血漿又は血清成分レベルで切断することがよい。

また、第9図示のように毛細管3をビベクター26に装着する場合において、血漿又は血清成分側を下、血球成分側を上にし、かつ、毛細管3の血球成分側の端部を折るか穴を開けておけば、同図矢印のように血漿又は血清成分のみを分析素子5に適用することもできる。

なお、毛細管3としては上述の如く、有底筒状のものであっても、両端開口型のものであってもよいが、毛細管の製造上の簡易さを考えると、両端開口型のもを用い、その一端をパテ23等により封緘したもののの方がより実用的である。このパテ23は遠心分離の際の底部壁として用いることができるとともに、第9図のような使用例の場合において取り除くことが容易であるし、パテ自身への穿孔も容易となる。また、第5図のような使用例の場合において、下端がパテで封緘されているときは毛細管を折ることなくパテを取り外し、次いで血球成分を完

全に押し出した後、血漿又は血清成分を抽出させることが可能となる。また、遠心分離では抜かず、ピペッターによるピストン押し出し圧力で抜ける状態にパテを毛細管の端部に嵌めておくと、分析素子への検体試料の適用時の操作がより簡易となる。

上記のようにピペッター26の操作により搬送手段4の一つの素子嵌入溝8に嵌入されている分析素子5に検体試料を適用し、操作者が装置本体1の上面に設けた操作盤1'の必要な操作ボタンを押すと、搬送手段4が一ピッチ送られ、次の分析素子が検体適用部13の直下に移動する。このようにして順次、分析素子5に検体試料を適用後一定時間が経過すると、分析素子は搬送手段4の作用により測光手段14に送られ、そこで測光され、その測定値がディスプレイ21に表示されるとともに、記録紙に印字されることとなる。

(発明の効果)

以上の如く、この発明の方法は血液試料を毛

細管に採取し、該毛細管内の血液試料を遠心分離して血球成分と血漿又は血清成分とに分離した後、その毛細管から血漿又は血清成分のみを一定温度に保たれた分析素子に適用し、該分析素子の反応による濃度変化を測光検出することとを特徴としているから、遠心分離にかけた毛細管をそのまま利用して血漿又は血清成分に血球成分を混入させることなく、分析素子に適用することができるし、毛細管から血漿又は血清成分を別な器具を利用して取り出すことが不要となる。

また、この発明の装置は血液試料を採取した毛細管を着装できる遠心分離手段と、遠心分離により得た血漿又は血清成分を適用した分析素子の反応による濃度変化を測光検出する測光手段とを備えたことを特徴としているから、血液の遠心分離から測定の結果を得るまでの一連の操作を極めて簡便、迅速かつ正確に行うことができるとともに、構造が簡単で安価な装置を提供できるものである。

4. 図面の簡単な説明

図はこの発明の実施例を示し、第1図は装置の一部切欠外観斜視図、第2図は遠心分離手段の斜視図、第3図は測光手段及び恒温手段を示す部分断面図、第4図A、Bは毛細管の種類を示す断面図、第5図は血液成分の分離状態を示す毛細管の断面図、第6図は毛細管を装着したピペッターと分析素子との関係図、第7図はピペッターの要部の断面図、第8図は毛細管の切断くびれ部を示す断面図、第9図は毛細管をピペッターに装着する態様を異にする毛細管の装着例の断面図である。

- 1……装置本体
- 2……遠心分離手段
- 3……毛細管
- 4……搬送手段
- 5……分析素子
- 13……適用部
- 14……測光手段

24……血球成分

25……血漿又は血清成分

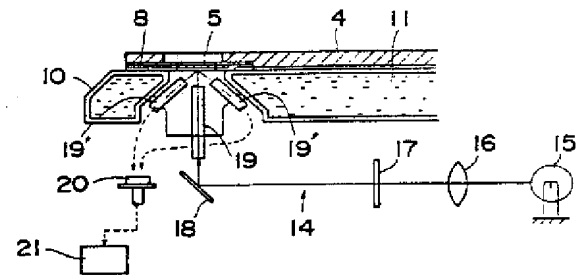
26……ピペッター

特 許 出 願 人 小西六写真工業株式会社

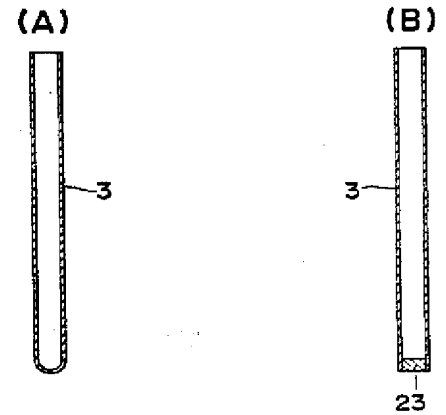
代理人 弁理士 羽 村 行



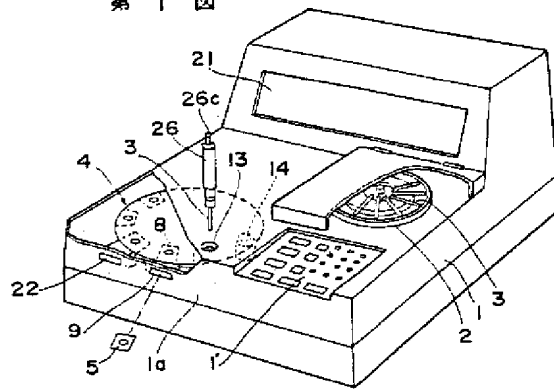
第 3 図



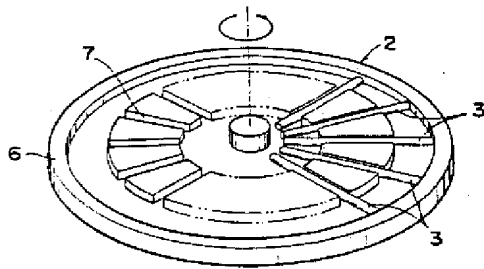
第 4 図



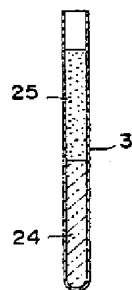
第 1 図



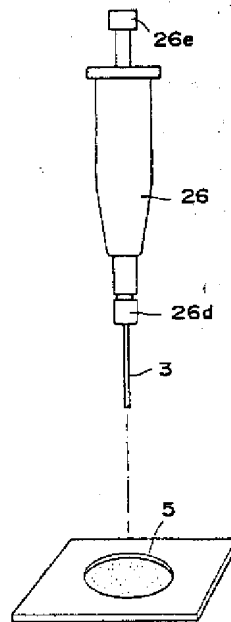
第 2 図



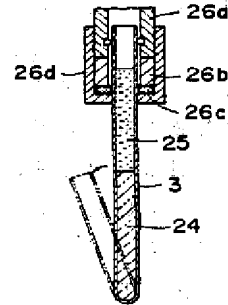
第 5 図



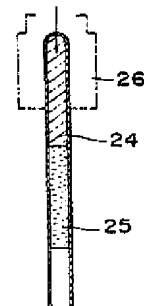
第 6 図



第 7 図



第 9 図



第 8 図

